Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Die gerichtsmedizinische und kriminalistische Bedeutung der β-Amino-isobuttersäure-Ausscheidung im Harn

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Horst Söllner
aus Coburg

Erlangen 1963

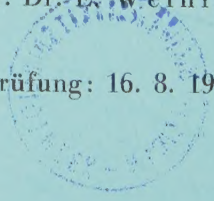
D 29

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Professor Dr. Theissing

Referent: Professor Dr. Dr. E. Weinig

Tag der mündlichen Prüfung: 16. 8. 1963



Sonderdruck aus dem »Archiv für Kriminologie«
Bd. 135, 1. bis 2. Heft, 1965
Verlag für polizeiliches Fachschrifttum Georg Schmidt-Römhild, Lübeck

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin und Kriminalistik
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. Dr. E. Weinig)

Nachweis und Zuordnung von Urin auf Grund der freien Aminosäuren

Von

Dr. med. Dr. phil. nat. **M. Geldmacher v. Mallinckrodt** und
Dr. med. **H. Söllner**, Erlangen

(Mit 1 Abbildung)

Für den Nachweis von Urin bzw. Urinflecken und die Zuordnung dieser Spuren ist eine Reihe von Methoden angegeben worden. (Vergleiche die Zusammenstellung älterer Verfahren bei Thoma 1956 a).

Als Vorprobe, daß es sich bei der Spur überhaupt um Urin handeln kann, wird vielfach die Urease-Methode verwendet. Auch der papierchromatographische Nachweis des im Harn vorhandenen Harnstoffes nach Anfärbung mit Ehrlichs-Reagenz wird empfohlen (Thoma 1956 a), wobei nur 0,05 bis 0,1 ml Harn erforderlich sind.

Für die Prüfung auf Harnstoff in Urinspuren empfiehlt Thoma (1961) das Aufziehenlassen der eventuell mit Wasser eluierten Proben in einen Chromatographiepapier-Streifen. In der bräunlichen Verdunstungszone weist er Harnstoff durch die positive Reaktion mit Ehrlichs-Reagenz nach.

Frische Urinspuren können mit dieser Methode auch in Säugetier- bzw. Menschenurin differenziert werden, da die mit Ehrlichs-Reagenz vorbehandelten Streifen unter der UV-Lampe im Falle von Säugetier-Urin intensiv bläuliche Fluoreszenz zeigen, die beim menschlichen Urin fehlt (Thoma 1956 b). Der Autor empfiehlt zur Unterscheidung menschlichen Harns von tierischem auch den positiven Allantoin-Nachweis in tierischem Harn. Er setzt als weiteres Differenzierungsverfahren wieder die Papierchromatographie ein. Zunächst können hiermit im Tierharn neben Harnsäure (durch den Rf-Wert und die Farbreaktion mit 2,6-Dichlorchinon-chlorimid) noch bis zu 8 Substanzen mit verschiedener Wanderungsgeschwindigkeit nachgewiesen werden, die besonders im ultravioletten Licht deutlich hervortreten, und im menschlichen Harn fehlen.

Falls der Urin eiweißhaltig ist, kann eine sehr sichere Unterscheidung zwischen menschlichem und tierischem Urin unter Umständen auch durch die Präzipitin-Reaktion getroffen werden (Holzer 1940). Holzer machte darauf aufmerksam, daß der Nachweis von Hypophysen-Vorderlappenhormon im Urin darauf hindeuten kann, daß die vorgefundene Harnprobe von einer Schwangeren stammt, wodurch Männer und nichtschwangere Frauen ausgeschlossen werden können.

Für die Frage, ob der Urin von einer bestimmten Person herrühre, wird weiter die Untersuchung auf Blutgruppensubstanzen herangezogen, da die Gruppensubstanzen A und B bei manchen Personen im Harn ausgeschieden werden (Schaidt 1958). Diese Methode erfordert häufig die Anreicherung aus großen Urinmengen und ist für Flecken kaum anwendbar (vgl. auch Rieger und Rackwitz 1962).

In der vorliegenden Arbeit wird auf die Möglichkeit hingewiesen, durch qualitative und halbquantitative Bestimmung der freien Aminosäuren im Harn zusätzlich zu den bisher genannten Methoden

1. menschlichen Urin auch in Spurenmengen (0,05 bis 0,1 ml) nachzuweisen,
2. die Herkunft einer Harnprobe von bestimmten Personen auszuschließen, ähnlich wie dies über den Nachweis von Hypophysenvorderlappenhormon oder die Blutgruppensubstanzen erfolgen kann.

Die freien Aminosäuren des menschlichen Urins sind eingehend untersucht worden. (Zusammenstellung bei Hinsberg [1953] und Hais [1958].) Hierzu hat das Verfahren der Papierchromatographie wesentlich beigetragen.

Die stärksten Flecken im Harnchromatogramm normaler Menschen stammen in der Regel von Glycin, Serin, Taurin, Glutamin, Alanin, ß-Aminoisobuttersäure (BAIB) und Histidin (Hais 1958). Daneben sind in geringerer Menge auch Leucin, Phenylalanin und Valin zu erkennen. Das Verhältnis der Fleckenintensitäten zueinander kann individuelle Unterschiede aufweisen. Ernährungseinflüsse sind im allgemeinen weniger auffallend. Verschiebungen finden sich allerdings bei der Zuführung großer Mengen von Aminosäuren und u. U. auch von Medikamenten (nach Penicillin-Gaben tritt z. B. im Harn Penicillamin auf, Hais 1958). Papierchromatographisch (Hais 1958) kann eine Untersuchung des Aminosäure-Gehaltes im Harn schon mit sehr kleinen Mengen erfolgen, wobei 0,05 bis 0,1 ml Harn ausreichend sind. Eine Vorbehandlung des Harnes ist nicht erforderlich, wenn man die Methode von Pasieka (1960) anwendet, die es erlaubt, die Aminosäuren auch noch in stark salzhaltigen Lösungen papierchromatographisch aufzutrennen.

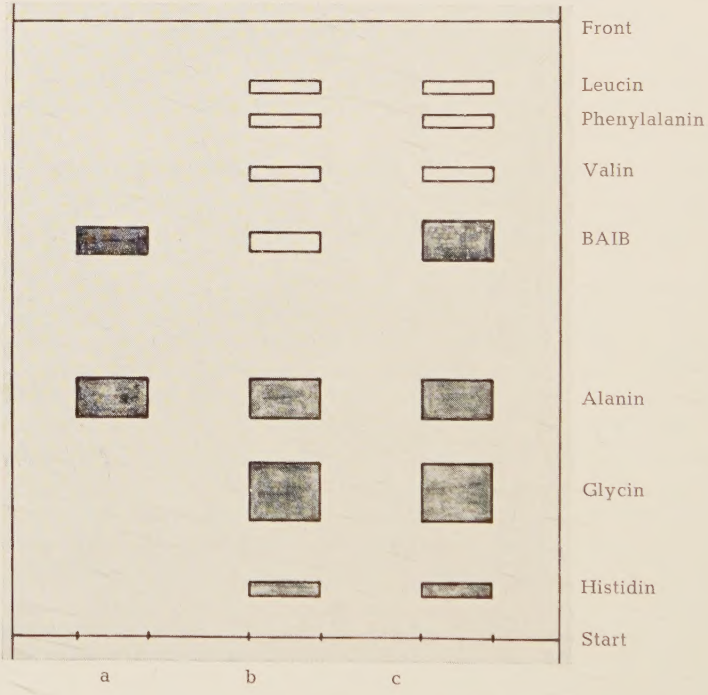
Das Verfahren besteht darin, daß salzhaltige Aminosäurelösungen wie z. B. Harn direkt auf ein Chromatographiepapier aufgetragen und dann dreimal mit Zwischentrocknung in dem gewählten Laufmittel entwickelt werden. Zur Bestimmung der Rf-Werte dienen mitgeführte Testsubstanzen.

II. Nachweis von Urin

Wir führten bei frischen Urinproben von 473 gesunden Personen eine papierchromatographische Untersuchung der Aminosäuren durch.

Hierzu ließen wir den Morgenurin eine Nacht im Eisschrank stehen (Schütze und Büchner 1960). Die dabei eingetretene Entsalzung reichte aus, um mit dem von Pasieka angegebenen Verfahren störende Salzeffekte auszuschließen. Chromatographiepapier: Schleicher & Schüll Nr. 2043 b; Laufmittel: Butanol-Eisessig-Wasser 4 : 1 : 5. Aufgetragen wurden 0,05 und 0,1 ml Harn in dünn ausgezogenen Strichen von 1,5 cm Länge in Abständen von 2 cm. Die Laufstrecke betrug 3 x 25 cm (je 16 Stunden Laufzeit) mit Zwischentrocknung an der Luft. Als Sprühreagenz dienten 0,2 g Ninhydrin in 100 ml n-Butanol. Nach dem Besprühen wurden die Chromatogramme 20 Minuten im Trockenschrank bei 100° gehalten, wobei sich die Aminosäuren als rosa- bis blau-violette Zonen darstellen lassen.

Bei der Untersuchung zeigte sich in allen Fällen das in Abbildung 1 b oder c schematisch wiedergegebene Bild, bei dem man — in der Reihenfolge abnehmender Rf-Werte — die folgenden Aminosäuren erkennt: Leucin, Phenylalanin, Valin, ß-Aminoisobuttersäure, Alanin, Glycin und Histidin.



Papierchromatographische Auftrennung von
a) Alanin und ß-Aminoisobuttersäure (BAIB); Testlösungen
b) 0,05 ml Harn eines schwachen BAIB-Ausscheiders
c) 0,05 ml Harn eines starken BAIB-Ausscheiders
Laufmittel: Butanol-Eisessig-Wasser 4 : 1 : 5
Entwicklung: Ninhydrin
(schematische Darstellung)

Das genannte Verfahren ist auch geeignet, Urinflecken von relativ kleinen Urinmengen noch längere Zeit nach dem Eintrocknen auf glatten, nicht porösen Oberflächen (Glas, Porzellan) nachzuweisen.

Hierzu gaben wir den Urin in Mengen von je 0,05 ml auf Uhrgläser und ließen die Proben an der Luft eintrocknen und offen stehen. Nach ein, zwei, drei, vier, fünf und sechs Wochen wurden jeweils eine der von verschiedenen Personen stammenden Proben mit 0,1 ml destilliertem Wasser versetzt und als Ganzes auf die Startstelle eines Papierchromatogrammes aufgetragen. Noch nach fünf Wochen war das typische Aminosäure-Spektrum zu erkennen. Nach längerer Zeit verblaßte das gesamte Aminosäurebild.

Wird eine Extraktion von Urinspuren aus anderen Materialien erforderlich, so ist stets auch ein Eluat des reinen Spurenträgers mit zu untersuchen. Daneben ist an eine (u. U. selektive) Absorption von Aminosäuren an den Spurenträger zu denken.

III. Zuordnung einer Urinprobe auf Grund des Aminosäure-„Spektrums"

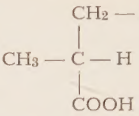
Die Möglichkeit der Unterscheidung zwischen Menschen- und Tierurin durch die Präzipitinreaktion und des Ausschlusses der Herkunft einer Harnprobe von einer bestimmten Person über die ausgeschiedenen Blutgruppensubstanzen legte den Gedanken nahe, weitere Eigenschaften des Harns, die artspezifisch und möglichst unabhängig von Ernährung, Geschlecht, Alkoholgenuß usw. bei verschiedenen Gruppen in Art und Menge unterschiedlich vorhanden sind, zu einer solchen Identifizierung heranzuziehen. Ganz besonders wären hier Eigenschaften brauchbar, die erblich oder auch durch eine Erkrankung bedingt sich über lange Zeit unveränderlich wiederfinden lassen.

Während die Ausscheidung von anorganischen Verbindungen im Harn kaum Differenzierungsmöglichkeiten zuläßt, erscheint die Untersuchung der Ausscheidung organischer Substanzen, wie z. B. Zuckern, (Stanbury, Wyngaarden, Fredrickson 1960), Phenolen und insbesondere der Aminosäuren hier eine Möglichkeit zu bieten.

Inwieweit eine Unterscheidung zwischen Tier- und Menschenurin durch den Gehalt an freien Aminosäuren möglich ist, muß noch eingehend untersucht werden.

Ein Ansatzpunkt erscheint dadurch gegeben, daß z. B. im Katzenharn als artspezifische Aminosäure das Felinin nachgewiesen wurde (Westall 1953). Beim Menschen sind Stoffwechselstörungen, die mit einer Veränderung der qualitativen und quantitativen Aminosäure-Ausscheidung im Harn einhergehen, vielfach beschrieben worden. Gut bekannt sind die Krankheitsbilder der Phenylketonurie, Thyrosinose, Alkaptonurie, der Ahorn-Sirup-Krankheit, der Cystinurie usw. (Stanbury, Wyngaarden, Fredrickson 1960, Schultze-Jena 1962). Personen mit einer solchen abnormen Aminosäure-Ausscheidung sind jedoch selten. Deshalb dürfte der Nachweis der für die genannten Stoffwechselstörungen typischen Veränderungen im Aminosäurebild des Harnes gerichtsmedizinisch und kriminalstisch nur in Einzelfällen von Bedeutung sein.

Verhältnismäßig häufig ist jedoch die starke Ausscheidung von β-Aminoisobuttersäure (BAIB)



im Harn, die außer bei bestimmten Erkrankungen auch bei etwa 2 bis 5% gesunder Personen auftritt. Sie wurde von Dent (1948) entdeckt. Seitdem sind umfangreiche Untersuchungen über diese Ausscheidung angestellt worden (Crumpler, Dent, Harris und Westall 1951, Harris 1953, zum Stoffwechsel siehe Sackler 1961, De Barbieri, Scevola, Calchi-Novati, Liverta und Calabi 1956, Fink, Henderson und Fink 1951, 1952, Evans, Chi Shiun Tsai und Axelrod 1961).

Der Ausscheidungsmechanismus war lange Zeit ungeklärt. Neuere Untersuchungen vor allem mit Hilfe des Ionenaustauschverfahrens (Evered 1956, Cusworth und Dent 1960) deuten darauf hin, daß BAIB in den Nierentubuli gar nicht oder in einem wesentlich geringeren Umfang rückresorbiert wird als die übrigen Aminosäuren. Unmittelbare Ursache für eine stärkere Ausscheidung von BAIB scheint ein erhöhter Blutplasmaspiegel zu sein (Evered).

Dieser ist bei der pathologischen BAIB-Acidurie im wesentlichen bedingt durch Störungen des Eiweiß- und Aminosäurestoffwechsels und vermehrten Fettabbau.

Eine spezifische Erhöhung der BAIB-Ausscheidung findet man bei
Carcinom (vor allem Leukämie, Fink, Henderson und Fink 1951), bei
Hunger (Sandler und Pare 1954) und bei
Marschhämoglobinurie (Pare und Sandler 1954).

Bei bestimmten Leber- und Nierenschädigungen sind viele Harn-Aminosäuren einschließlich der BAIB erhöht, so u. a. bei

Leberleiden (Dent und Walshe 1951, 1954),
Fanconi-Syndrom beim Erwachsenen (vgl. Leaf 1960),
Nephrose (Woolf und Giles 1956, Opienska-Blauth und Kowalska 1961,
Galaktosämie, Steatorrhoe und Coeliakie (Bickel und Souchon 1955), und
Bleivergiftung (Wilson, Thomson und Dent 1953, Marsden und Wilson 1953 Bickel und Souchon 1955, Chisolm, Harrison, Eberlein und Harrison 1955).

Daneben wird von einer Erhöhung der BAIB-Ausscheidung auch bei Tuberkulose, Mongolismus, Epilepsie und Röntgenbestrahlung berichtet (vgl. Sutton).

Harries (1953) zeigte zum erstenmal durch Familienuntersuchungen, daß die nicht durch Krankheiten bedingte BAIB-Acidurie im wesentlichen von genetischen Faktoren abhängig ist. Bei Annahme eines monozygot rezessiven Erbganges fand er eine gute Übereinstimmung zwischen errechneten und gefundenen Werten. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Calchi-Novati, Ceppellini, Biancho, Silvestroni und Harris (1954). Gartler und Mitarbeiter (1955) haben durch Untersuchungen an monozygoten und dizygoten Zwillingen weitere Aufschlüsse gewonnen. Danach liegen die Unterschiede in der BAIB-Ausscheidung innerhalb monozygoter Paare im Bereich der Tagesschwankungen, während bei dizygoten Zwillingspaaren die Unterschiede das 15fache betragen können.

Weitere Untersuchungen zur Genetik der BAIB-Acidurie stammen von Berry (1953), Gartler (1956) und Sutton (1960). Danach scheint weder ein rein dominanter noch ein rein intermediärer Erbgang vorzuliegen.

Eine Abhängigkeit der genetisch bedingten starken BAIB-Ausscheidung vom Geschlecht wurde von keinem Autor gefunden, der eine diesbezügliche Aufteilung vorgenommen hat. Altersunterschiede können die meisten Autoren nicht feststellen (Harris 1953, Gartler 1956, Grouchy und Sutton 1957). Einige Autoren beobachteten bei Kindern unter 5 Jahren eine größere Anzahl starker Ausscheider (Berry 1953, Calchi-Novati und Mitarbeiter 1954). Gartler (1955) fand bei seinen Untersuchungen von mono- und dizygoten Zwillingen, daß Umgebung und Ernährung nur einen geringfügigen Einfluß auf die BAIB-Ausscheidung haben. Sie können nicht zu einer Änderung im Ausscheidungstyp führen. Das gleiche gilt für fleischlose Kost über eine Woche (Sutton 1960).

Bezüglich der Häufigkeit der Ausscheidereigenschaft bestehen starke Rassenunterschiede (Blumberg und Gartler 1959): Weiße in New York 10%, Eskimos (Alaska) 23%, Apachen 59%, Bewohner der Marshall-Inseln 86%.

Der Nachweis einer vermehrten BAIB-Ausscheidung ist nach Harris auf Grund eines Vergleichs des ß-Aminoisobuttersäure- und Alaninfleckes aus einer papierchromatographisch aufgetrennten Harnprobe nach Anfärbung mit Ninhydrin möglich.

Ist der BAIB-Fleck stärker als der von Alanin gebildete, so nimmt Harris eine starke Ausscheidung an. Weitere Untersuchungen zeigten, daß ein so definierter starker Ausscheider etwa zwischen 70 bis 300 mg BAIB pro Tag ausschied. Gartler (1956) fand bei quantiativen Untersuchungen, daß von den Minimal- bis zu den Maximalwerten nahezu eine kontinuierliche Reihe von Zwischenwerten auftritt. Er hält es für richtiger, die Grenze zwischen starker und schwacher Ausscheidung bei 30 mg BAIB/g Kreatinin zu ziehen.

Wir übernahmen das von Harris angegebene Verfahren in abgewandelter Form für unsere eigenen Untersuchungen, wobei wir in der bereits beschriebenen Weise vorgingen. Als Test diente der Harn eines schwachen Ausscheiders, dem zur Markierung BAIB und Alanin zugesetzt waren. Nach einmaligem Hochziehen des Laufmittelgemisches war es nicht möglich, mittels der eindimensionalen Papierchromatographie BAIB und Alanin hinreichend von in der Nähe liegenden Aminosäuren zu trennen. Bei zweimaligem Zwischentrocknen jedoch (Pasieka 1960) trennten sich BAIB und Alanin gut (bei anschließender Auftrennung senkrecht zur ersten Laufrichtung mit Phenol-Wasser erwiesen sich die beiden Fraktionen als einheitlich), und es war eine halbquantitative Abschätzung auf Grund der Intensität der mit Ninhydrin angefärbten Flecken möglich.

Mit diesem Verfahren (selbstverständlich sind auch andere Methoden wie z. B. die von Carver und Paska (1961) oder Smyth und

Dymond (1963) beschriebenen brauchbar) konnten wir in allen untersuchten 473 Harnproben mindestens Spuren von BAIB nachweisen.

Zu starken Ausscheidern rechneten wir nur solche Personen, die eindeutig mehr BAIB als Alanin ausschieden und deren Urinproben mehrmals positiv waren. Mittlere Werte von BAIB-Ausscheidung stellten wir selten fest.

Bei den 473 gesunden Personen fanden wir 8 starke Ausscheider. Das entspricht einer Häufigkeit von etwa 1,6%. Da in der Bundesrepublik bisher keine diesbezüglichen Erhebungen angestellt worden sind, lassen sich keine Vergleichsziffern angeben. Die Häufigkeit starker Ausscheider in anderen Ländern liegt im allgemeinen etwas höher (6—10%), doch gibt Gartler (1956) an, daß er nach der Bestimmungsmethode von Harris ebenfalls weniger als 2% positive Ausscheider fand.

Bei der Untersuchung von auf Glas angetrockneten Urinspuren in der gleichfalls schon beschriebenen Weise waren starke Ausscheider noch bis zu etwa 5 Wochen nach Antrocknen der Urinflecken als solche im Papierchromatogramm zu erkennen.

IV. *Prüfung der Verwendbarkeit der ß-Aminoisobuttersäurebestimmung in einem praktischen Fall*

Ein junger Mann, B., war von seinem Hauswirt beschuldigt worden, die Kellertreppe durch Urin verunreinigt zu haben. Vor Zeugen wurde ein Teil des am Boden der Kellertreppe zusammengelaufenen Urins in ein Gefäß abgefüllt und uns zur Untersuchung überbracht. B. ließ bei uns gleichfalls eine Urinprobe.

Wir führten mit beiden Proben die papierchromatographische Aminosäure-Untersuchung durch. Auf Grund des Aminsäure-Bildes handelte es sich bei der Pfütze am unteren Ende der Kellertreppe um menschlichen Harn, da alle normalerweise im Harn vorhandenen Aminosäuren in der Norm entsprechenden Mengen gefunden wurden. Die ß-Aminoisobuttersäure-Menge war gering. B. dagegen war ein starker Ausscheider der BAIB (die Ausscheider-Eigenschaft wurde in Kontroll-Untersuchungen weiter gesichert). Auf Grund dieses Ergebnisses konnte er als Täter ausgeschlossen werden.

Zusammenfassung

Die qualitative und quantitative Zusammensetzung der mit den Harn ausgeschiedenen freien Aminosäuren beim Menschen ist sehr gründlich untersucht. Zur Analyse steht ein ausgearbeitetes und einfaches papierchromatographisches Verfahren zur Verfügung. Dies erlaubt ein Arbeiten mit so geringen Substanzmengen, daß eine Untersuchung der Aminosäure-Zusammensetzung auch in sehr kleinen Harnmengen oder in Urin-Flecken, die einige Wochen alt sein können, möglich ist. Eine vorherige Entsalzung der Harnprobe ist bei Anwendung des Verfahrens von Pasieka nicht erforderlich. So kann auf einfache Weise das Vorliegen von Urin auf Grund des typischen Aminosäurebildes nachgewiesen werden.

Für den Nachweis von β-Aminoisobuttersäure (BAIB) im Harn ist das gleiche Verfahren anwendbar. Es gestattet auf Grund des Vergleichs mit dem Alanin-Gehalt

des Harns eine Unterscheidung zwischen starken und schwachen BAIB-Ausscheidern (genetisch oder durch Erkrankungen bedingt) in Anlehnung an die Methode von Harris. Die Ausscheider-Eigenschaft ist aus angetrockneten Urinflecken auch noch nach einigen Wochen möglich.

Damit ist eine weitere Möglichkeit aufgezeigt worden, den Nachweis von Urin auch in sehr kleinen Mengen sicherer zu gestalten und darüber hinaus einen bestimmten Personenkreis als Urheber von Urinspuren ausschließen zu können.

Literatur

Berry, H. K.: Variations in urinary excretion patterns in a Texas population. Am. J. Phys. Anthropol. **11**, 559 (1953).

Bickel, H., und Souchon, F.: Die Papierchromatographie in der Kinderheilkunde. Arch. Kinderheilk. Beiheft **31**, 101 (1955).

Blumberg, B. S., and Gartler, S. M.: High prevalence of high level β-amino-iso-butyric acid excretors in Micronesians. Nature **184**, 1990 (1959).

Calchi-Novati, C., Ceppellini, R., Biancho, I., Silvestroni, E., and Harris, H.: β-Aminoisobutyric acid excretion in urine. A family study in an italian population. Ann. Eugenics, **17**, 335 (1954).

Carver, M. J., and Paska, R.: Ion-exchange chromatography of urinary amino acids. I. Normal Children. Clin. Chim. Acta **6**, 721 (1961).

Chisolm, J. J. Jr., Harrison, H. C., Eberlein, W. R., and Harrison, H. E.: Amino-aciduria, hypophosphatemia and rickets in lead poisoning. Amer. J. Dis. Child. **89**, 159 (1959).

Crumpler, H. R., Dent, C. E., Harris, H., and Westall, R. G.: β-Aminoisobutyric acid (α-methyl-β-alanine): A new amino-acid obtained from human urine. Nature **167**, 307 (1951).

Cusworth, D. C., and Dent, C. E.: Renal clearances of amino acids in normal adults and in patients with aminoaciduria. Biochem. J. **74**, 550 (1960).

De Barbieri, A., Scevola, M. E., Calchi-Novati, C., Liverta, C., und Calabi, V.: Comportamento di singoli amino-acidi nel sangue e nell' urina dell' uomo consecutivamente a fleboclisi di idrolizzati proteici. Farmaco (Pavia) Ed. sci. **11**, 209 (1956).

Dent, C. E.: A study of the behaviour of some sixty amino acids and other ninhydrin reacting substances on phenolcollidine filter paper chromatograms, with notes on the occurence of some of them in biologic fluids. Biochem. J. **43**, 168 (1948).

Dent, C. E., and Walshe, J. M. in: Sherlock, S., Wolstenholme G. E. W.: Liver disease, London 1951 zit. Sandler und Pare 1954.

Dent, C. E., and Walshe, J. M.: Amino-acid metabolism. Brit. Med. Bull. **10**, 247 (1954).

Evans, W. R., Chi Shiun Tsai and Axelrod, B.: Origine of β-aminoisobutyric acid in iris. Nature **190**, 809 (1961).

Evered, D. F.: The excretion of amino acids by the human body. Biochem. J. **62**, 416 (1956).

Fink, R., Henderson, R. B., and Fink, R. M.: β-Aminoisobutyric acid, a possible factor in pyrimidine metabolism. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. **78**, 135 (1951).

Fink, K., Henderson, R. B., and Fink, R. M.: β-Aminoisobutyric acid in rat urine following administration of pyrimidines. J. Biol. Chem. **197**, 441 (1952).

Gartler, S. M., Dobzhansky, Th., and Berry, H. K.: Chromatographic studies on urinary excretion patterns in monozygotic and dizygotic twins. Am. J. Hum. Genet. **7**, 108 (1955).

Gartler, S. M.: A family study of urinary β-aminoisobutyric acid excretion. Am. J. Hum. Genet. **8**, 120 (1956).

Grouchy, J., and Sutton, H. E.: A genetic study of β-amino-isobutyric acid excretion. Am. J. Hum. Genet. **9**, 76 (1957).

Hais, J. M.: Aminosäuren in: Hais und Macek, Handbuch der Papierchromatographie Bd. I S. 460. Gustav Fischer Verlag, Jena 1958.

Harris, H.: Family studies on the urinary excretion of β-aminoisobutyric acid. Ann. Eugenics **18**, 43 (1953).

Hinsberg, K.: Harn in: Hoppe-Seyler-Thierfelder, Handbuch der Physiologisch- und Pathologisch-Chemischen Analyse Bd. V. S. 216. Zehnte Auflage, Springer-Verlag Berlin 1953.

Holzer: Urin und Urinflecken in: Handwörterbuch der Gerichtlichen Medizin und naturwissenschaftlichen Kriminalistik S. 873. Berlin, Springer-Verlag 1940.

Leaf, A.: The Fanconi Syndrom in: Stanbury, Wyngaarden und Fredrickson, The metabolic basis of inherited disease. Mc Graw-Hill Book Company New York 1960.

Marsden, H. B., and Wilson, V. K.: Lead poisoning in Children. Brit. Med. J. **1**, 324 (1955).

Opienska-Blauth, J., and Kowalska, H.: Aminoaciduria in the nephrotic syndrome in children. Clin. Chim. Acta **6**, 805 (1961).

Pare, C. M. B., and Sandler, M.: Amino-aciduria in marchhaemoglobinuria. Lancet **1**, 702 (1954).

Pasieka, A. E.: Paper chromatography of complex biological materials by solvent redevelopment without prior removal of salts or proteins. Can. J. Biochem. Phys. **38**, 1137 (1960).

Rieger, A., und Rackwitz, A.: Urinuntersuchungen zur Frage der Ausscheidung der Gruppensubstanzen des ABO-Systems. Z. ärztl. Fortbld. **56**, 749 (1952).

Sackler, M. L.: Isotopenuntersuchungen bei der vermehrten Ausscheidung von β-Aminoisobuttersäure. Second International Conference of Human Genetics, Rom 1961, Kongreßbericht D 73.

Sandler, M., and Pare, C. M. B.: Starvation amino-aciduria. Lancet **1**, 494 (1954).

Schaidt, G.: Auswertung von Blutspuren in Flüssigkeiten und Schmutz. Verfahren zur Blutgruppenbestimmung aus Urin und Kot. Arch. Kriminol. **122**, 66 (1958).

Schütze, C., und Büchner, M.: Papierchromatographische Bestimmung der freien Aminosäuren im Serum und Urin von Menschen und Versuchstieren. D. Dtsch. Ges Wos. **1960**, 1229.

Schultze-Jena, B. S.: Erbliche Fermentdefekte des Aminosäurestoffwechsels in: Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. Neue Folge, Bd. **18**, Springer-Verlag Berlin 1962.

Smith, H., and Dymond, B.: The determination of β-amino-isobutyric acid in urine. Clin. Chim. Acta **8**, 614 (1963).

Stanbury, J. B. Wyngaarden, J. B., and Fredrickson, D. S.: The metabolic basis of inherited disease. Mc Graw-Hill Book Company, New York 1960.

Sutton, H. E.: β-Aminoisobutyricaciduria in: „The metabolic basis of inherited disease", by Stanbury, Wyngaarden and Fredrickson, Mc Graw-Hill Book Company New York 1960.

Thoma, K.: Neues Verfahren: Der Nachweis von Urinspuren in der kriminalistischen (gerichtsmedizinischen) Praxis. Arch. Kriminol. **118**, 127 (1956 a).

Thoma, K.: Neues Verfahren: Die Unterscheidung von Menschen- und Säugetierurin. Arch. Kriminol. **118**, 131 (1956 b).

Thoma, K.: Die Anwendung mikrochemischer Methoden in der gerichtsmedizinischen Spurenkunde. Vortrag auf der 4. Arbeitstagung für Kriminaltechnik der Landeskriminalämter vom 26.—28. 9. 1961 in München.

Westall, R. G.: The amino acids and other ampholytes of urine. 2. The isolation of a new sulphur-containing amino acid from cat urine. Biochem. J. **55**, 244 (1935).

Wilson, V. K., Thomson, M. L., and Dent, C. E.: Amino-aciduria in lead poisoning. A case in childhood, Lancet **1953**, 66.

Woolf, L. J., and Giles, H. Mc. C.: Acta Paediat. **45**, 489 (1956), zit. Opienska-Blauth and Kowalska.

Lebenslauf

Am 15. 1. 1938 wurde ich als Sohn des Inspektors Walter Söllner und seiner Ehefrau Erna, geb. Ros, in Lahr in Baden geboren. Mein Vater war am Wehrbezirkskommando Lahr tätig und wurde 1942 nach Znaim (CSSR) versetzt. Dort trat ich 1946 in die Volksschule ein. Mein Vater fiel 1944 an der Ostfront. Daraufhin siedelte meine Mutter in ihre Heimatstadt Coburg über. Dort besuchte ich von 1948 bis 1957 die Oberrealschule Coburg. Nach bestandenem Abitur begann ich in Erlangen Medizin zu studieren. 1960 bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung in Erlangen. Nach zwei Semestern Studium in Berlin kehrte ich wieder nach Erlangen zurück.

Nach dem sechsten klinischen Semester legte ich das medizinische Staatsexamen in Erlangen ab. Ich beendete es am 26. Juli 1963.